

課題番号: **LS031**
助成額: 163百万円

ライフ・イノベーション

生物・医学系

平成23年2月10日
～平成26年3月31日

細胞膜メソスケール構造構築とがん形成機構

末次 志郎 奈良先端科学技術大学院大学 教授
Shiro Suetsugu



専門分野
細胞生物学
構造生物学

キーワード
腫瘍生物学 / 細胞生物学 / 構造生物化学

WEBページ
<http://bsw3.naist.jp/suetsugu/>

研究背景

がん細胞は正常細胞と異なる形態を持つ。がん細胞の形態異常は、細胞の表面に存在する微細な構造体(メソスケール構造)の異常に起因する。これらは、数十から数百個のタンパク質と脂質が集合して形成されるが、この構成分子およびその集合機構は不明であった。

研究目的

がんに関わる微細な構造体が、タンパク質と脂質によって形成される仕組みを明らかにすることで、がん細胞の形成、増殖、転移機構を解明する。従来、個別に進められてきた、細胞生物学、生化学、構造生物学を、統合して用いることで、初めて、がん細胞などの微細な構造体の構築メカニズムの解明が可能になる。

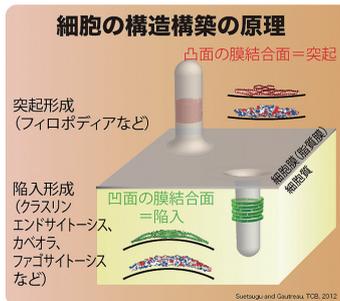
実績

代表論文: Nature Communications, in press, (2014)
Trends in cell biology, 22(3), 141-150, (2012)
受賞: 2011 FEBS Letters Young Group Leader Award (2011年6月)、平成24年度科学技術分野の文部科学大臣表彰若手科学者賞 (2012年4月)、平成25年度生化学会奨励賞 (2013年9月)
一般雑誌: Featuring... Shiro Suetsugu: winner of the 2011 FEBS Letters Young Group Leader Award. Interview by Daniela Ruffell, Suetsugu S., FEBS Lett., 6:585(11):1504-5, (2011年6月)

研究成果

タンパク質が、脂質膜に対する鑄型となり、細胞のメソスケール構造構築する原理を解明

脂質膜の鑄型となるタンパク質が、脂質膜の形態形成を行うことが、細胞内の膜構造形成における普遍的な原理であることを証明した。また、脂質膜の鑄型となるタンパク質が、がん細胞の増殖や浸潤に関与していることを解明。

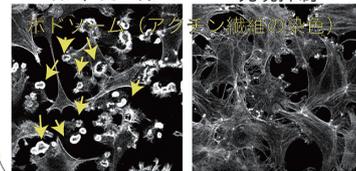


細胞の突起とくぼみに対する脂質膜の鑄型。脂質膜の鑄型タンパク質は脂質膜にタイルのように張り付くことで脂質膜の構造構築を行う。

脂質結合タンパク質同定の基礎技術の確立

ゲノムが解明された現在においても、生命に不可欠な脂質膜構造構築は全貌すら不明である。脂質膜構築をになうタンパク質を網羅的に同定するために、脂質結合タンパク質を網羅的にスクリーニングするための基礎技術を確認した。

IRSp53 のボドソーム形成への関与



突起形成に対する鑄型の発現を抑えるとがん細胞の浸潤突起が消失した。

2020年の 応用展開

形態形成に関わるタンパク質の阻害はがんの形成を抑制することを見いだしており、新規ながん形成機構に対する新しいがん治療薬の開発に成功している。